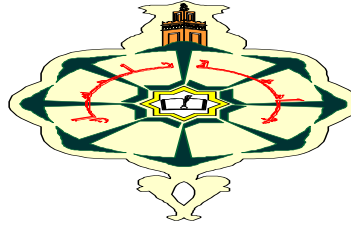


UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD  
FACULTE DE MEDECINE  
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



جامعة أبو بكر بلقايد  
كلية الطب  
د. ب. بن زرجب - تلمسان

# La sclérose en plaques

Pr Barka Zahira  
Professeur en neurologie  
faculté de médecine Tlemcen

# OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

- Connaitre la physiopathologie de la sclérose en plaques.
- Identifier les signes inauguraux de la maladie
- Poser le diagnostic positif.
- Instaurer le traitement .

# PLAN

- Définition
- Physiopathologie
- Anatomopathologie
- Epidémiologie
- Manifestations cliniques
- Diagnostic positif
- Diagnostic différentiel
- Evolution
- Traitement

# DEFINITION

- Maladie neurodegenerative, demyelinisante inflammatoire, auto- immune atteignant la substance blanche du système nerveux central(SNC) et la substance grise .
- 1ere cause de handicap moteur acquis chez l'adulte jeune .

# PHYSIOPATHOLOGIE

## *Processus inflammatoire à médiation immunologique*

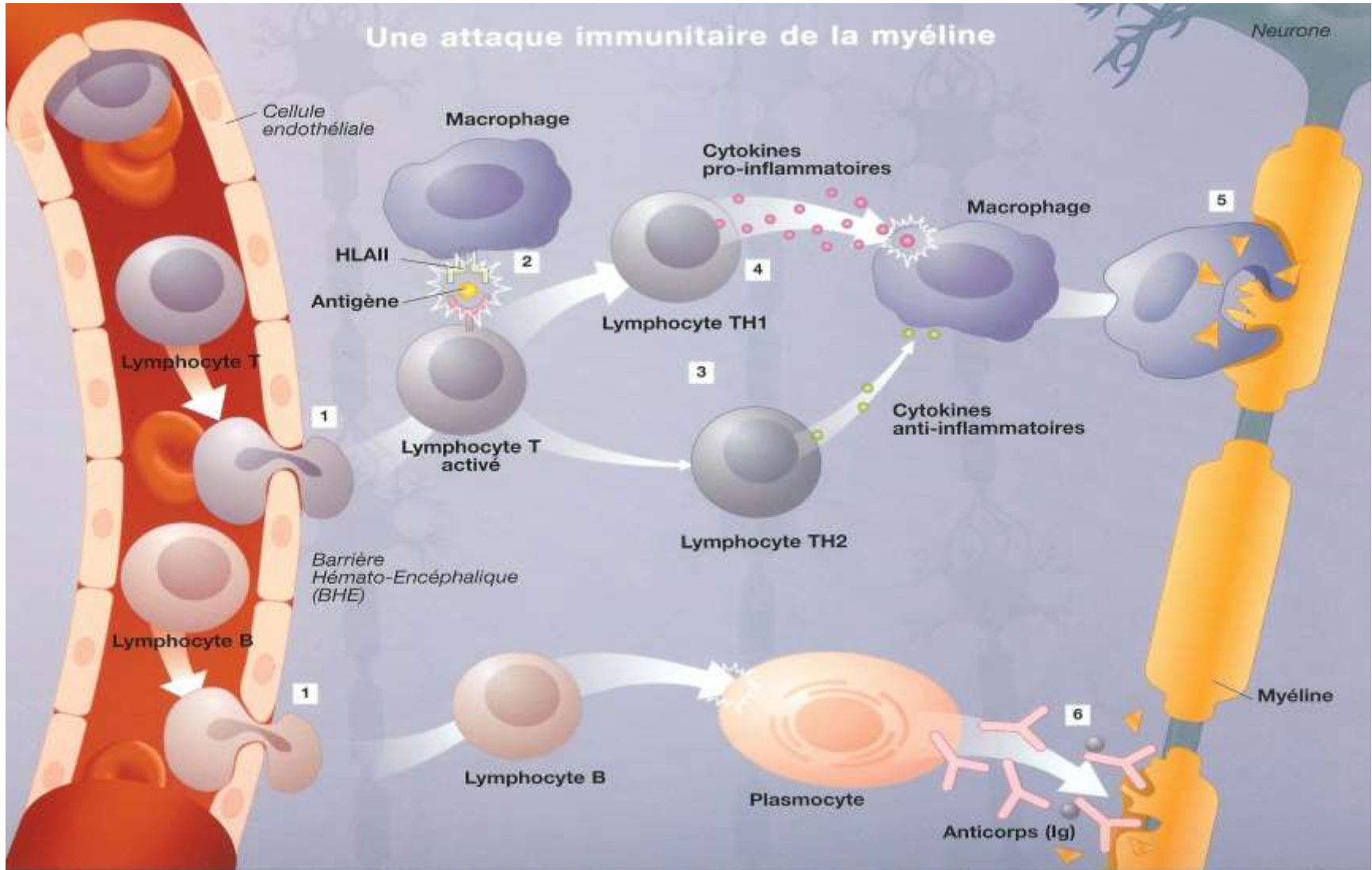
- Agression dirigée contre le ***couple oligodendrocyte-myéline***
- Cible immunitaire (protéine basique de la myéline) non encore identifiée

***Rupture de la barrière hémato-encéphalique*** à la phase aiguë

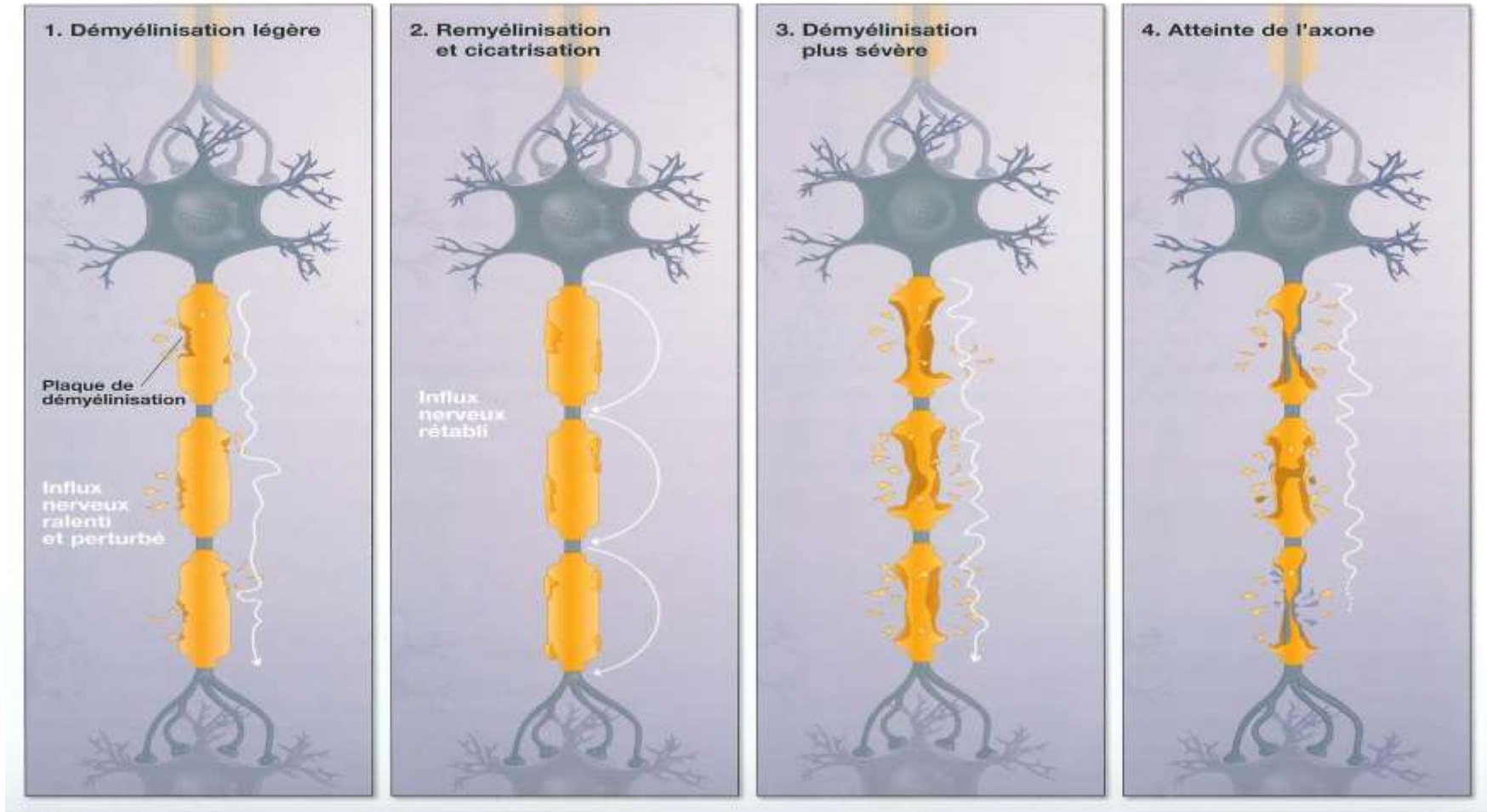
# PHYSIOPATHOLOGIE

*Déséquilibre* entre les lymphocytes *Th1 et des lymphokines proinflammatoires* ( interféron- $\gamma$  ou TNF $\alpha$ ) et les lymphocytes *Th2 et des lymphokines anti-inflammatoires* ( interféron- $\beta$  et interleukine 10)

# PHYSIOPATHOLOGIE



# PHYSIOPATHOLOGIE

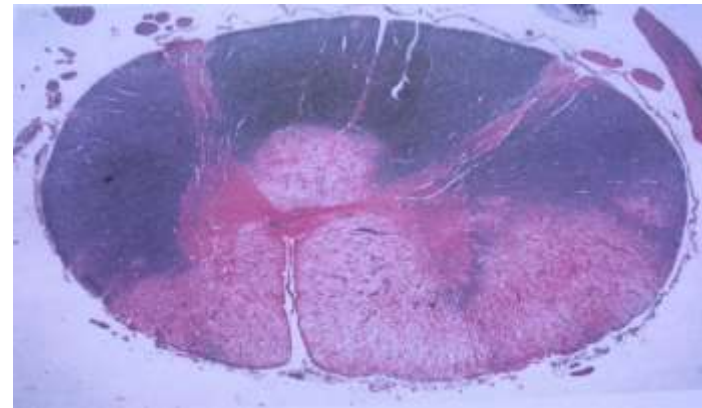
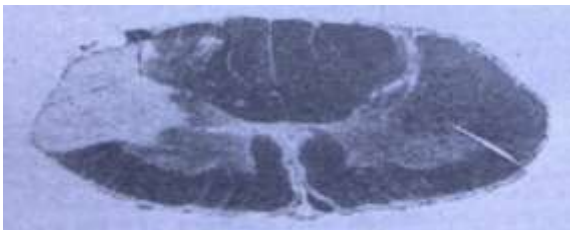
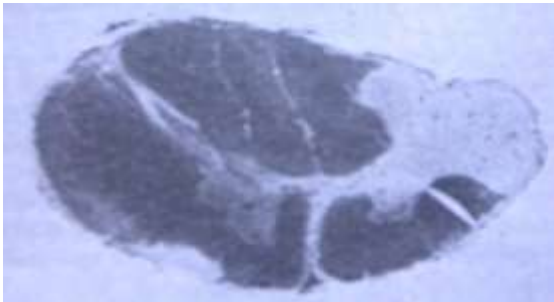




# ANATOMO PATHOLOGIE

- **PLAQUES** → zones de démyélinisation de la **SUBSTANCE BLANCHE**

*Moëlle* → cordons antéro-latéraux et postérieurs



# ANATOMO PATHOLOGIE

## Encéphale

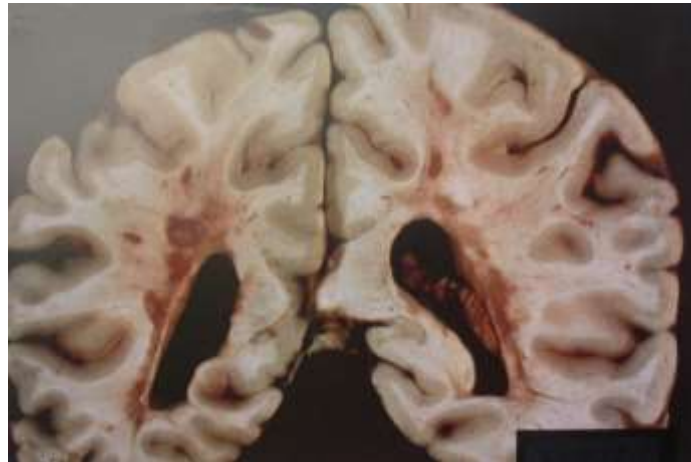
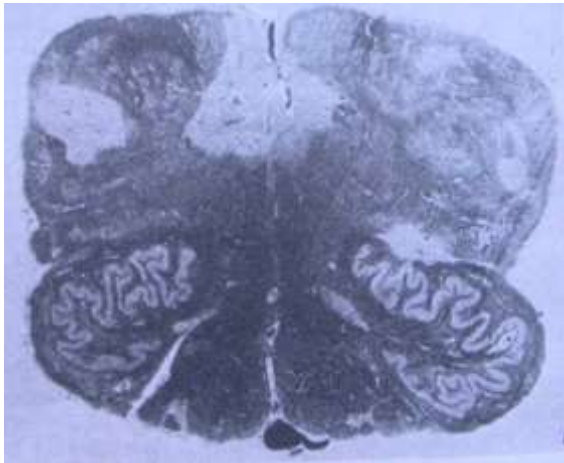
**PERIVENTRICULAIRE** : *corps calleux* sous-cortical

centre ovale, calotte du tronc cérébral, hémisphères cérébelleux

### NERF OPTIQUE

*les nerfs périphériques sont indemnes*

*Toutes les plaques ne s'expriment pas*



# ANATOMO PATHOLOGIE

**Plaques** —————> **DISSOCIATION MYELINO-AXONALE**

**DESTRUCTION DES GAINES DE MYELINE** axones respectés ou peu altérés.

- **Poussées** : gaines de myéline prennent un aspect boursoufflé avec prolifération de lymphocytes et de macrophages ; puis la myéline se fragmente .
- Dans un 2<sup>ème</sup> temps, s'effectue une **REMYELINISATION**
- Le vieillissement de la plaque —————> **GLIOSE ASTROCYTAIRE.**

# **ETIOLOGIES**

**Prédisposition génétique**

**+**

**facteurs environnementaux**

**(Climat ,virus:EBV ,vitamine D,tabagisme ,IMC )**

# EPIDEMIOLOGIE

- *Prévalence*  
varie de **20 à 180** pour **100000** habitants
- *gradient sud-nord* dans l'hémisphère nord  
140 pour 100000 en Ecosse  
40 pour 100000 en Sicile.

# EPIDEMIOLOGIE

- La SEP n'existe pas dans certains groupes ethniques ( inuits, amérindiens, maoris, océaniens) *facteur génétique*

*Plus fréquente chez la femme que l'homme*

*Age de début entre 20-40 ans, (15-50 ans)*

# EPIDEMIOLOGIE

## *Etudes de migrations*

Les migrants de zones à forte prévalence vers des zones à faible prévalence gardent le risque de leur pays d'origine s'ils migrent après l'âge de 15 ans

Les migrants avant cet âge ont un risque proche de celui du pays d'accueil.

# MANIFESTATIONS CLINIQUES

- **MOTRICES** : syndrome pyramidal
- **SYNDROME CEREBELLEUX** statique et/ou cinétique,
- **SENSITIVES** : Troubles subjectifs  
des picotements, des fourmillements, des sensations d'hypoesthésie ou même d'anesthésie, des douleurs, des décharges, des sensations de striction ou d'étau, de ruissellement, de chaud, de froid.

## **Signe de Lhermitte +++**

Troubles objectifs: atteinte de la sensibilité profonde ou superficielle



# MANIFESTATIONS CLINIQUES

- **ATTEINTE VISUELLE** : névrite optique rétro bulbaire:NORB

Baisse d'acuité visuelle subaigue sur quelques heures associée à une douleur péri-orbitaire dans 80 % des cas, favorisée par la mobilisation des globes oculaires

Dyschromatopsie rouge /vert

Scotome central

**« Le malade et l'ophtalmologiste ne voient rien »**

# MANIFESTATIONS CLINIQUES



Fond d'oeil normal  
ou **paleur papillaire temporale**

# MANIFESTATIONS CLINIQUES

- **ATTEINTE DU TRONC CEREBRAL**
- Troubles oculomoteurs: VI ,III ,rarement IV
- Syndrome vestibulaire
- Ophthalmoplégie internucléaire +++

Atteinte de bandelette longitudinale postérieure

-parésie de l'adduction

- nystagmus à l'abduction du côté opposé à la lésion

# MANIFESTATIONS CLINIQUES

- *atteinte du trijumeau* : névralgie faciale
- *paralysie faciale* parfois d'allure périphérique

# MANIFESTATIONS CLINIQUES

- **TROUBLES SPHINCTERIENS ET SEXUELS**
- mictions impérieuses, fuites urinaires, dysurie, rétention urinaire,
- Constipation
- Sexuels: impuissance chez l'homme et frigidité chez la femme.

# MANIFESTATIONS CLINIQUES

- **Troubles psychiques**

Tendance *euphorique* paradoxale (moria)

*Dépression +++* (surtout au début), parfois hystérie

- *Détérioration* tardive 2/3 des cas (troubles de l'attention et de la mémoire)

- exceptionnelles formes démentielles précoces  
(en fait, troubles cognitifs dès 1ère poussée)

# MANIFESTATIONS CLINIQUES

- **Autres signes**
- Epilepsie
- Fatigue
- Phenomene d'Uthoff

# DIAGNOSTIC POSITIF

- **La dissémination temporelle** des lésions:  
**évolution par poussées**
- **La dissémination spatiale** des lésions  
**atteinte de plusieurs zones du SNC**

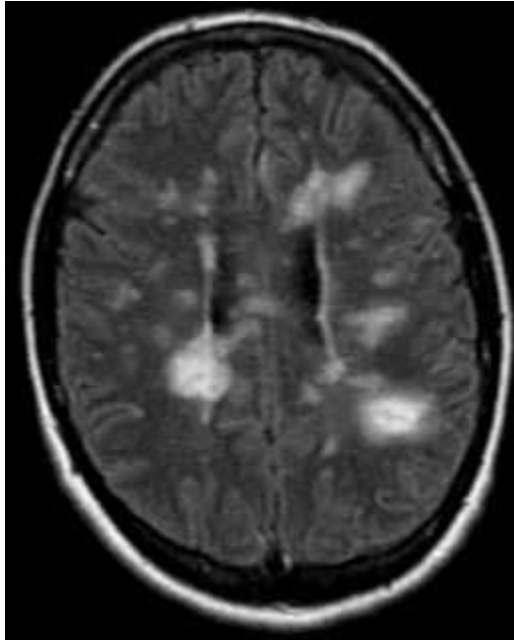


# DIAGNOSTIC POSITIF

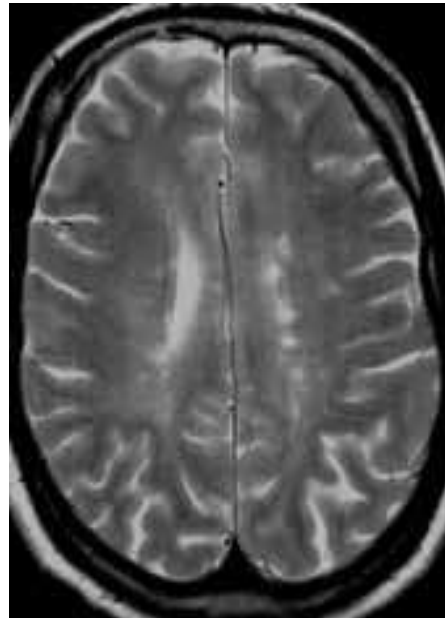
## IRM CEREBRALE ET MEDULLAIRE

- Les lésions apparaissent sous la forme d'hypersignaux de la substance blanche sur les séquences pondérées en T2 et FLAIR
- localisées dans la substance blanche péri-ventriculaire, le tronc cérébral, les nerfs optiques et le corps calleux.

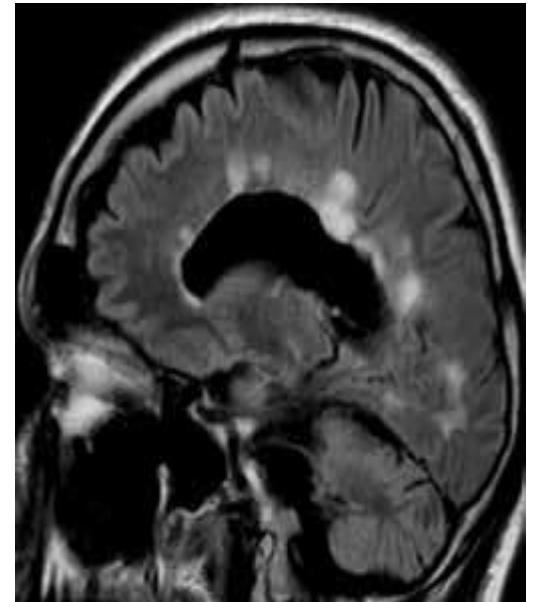
# DIAGNOSTIC POSITIF



Axial FLAIR



Axial T2



Sagittal FLAIR

# DIAGNOSTIC POSITIF



Axial FLAIR



Sagittal T2

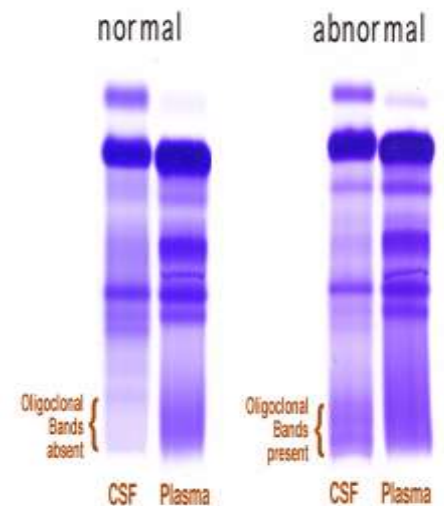
# DIAGNOSTIC POSITIF

## ETUDE DU LCR

75%: distribution oligoclonale des gammaglobulines

*synthèse intrathécale des immunoglobulines +++*

### Oligoclonal Bands in CSF



# DIAGNOSTIC POSITIF

## POTENTIELS EVOQUES CEREBRAUX

**visuels** : anormaux dans 80% des cas

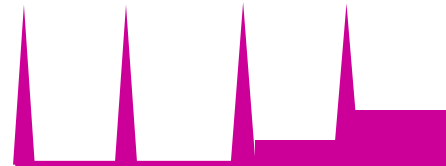
**auditifs** : signent l'atteinte du tronc cérébral

**somesthésiques** :

# ÉVOLUTION

- maladie chronique grave à évolution souvent progressive mais imprévisible
- **4 formes cliniques**

**Forme récurrente  
rémittente RR**



**Forme secondairement  
progressive SP**



**Forme progressive  
primaire PP**



**Forme progressive avec  
rechutes PR**



# DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- Tumeurs cérébrales
- Malformation de la charnière cervico-occipitale
- Maladie de Devic :neumyelite optique (myelite,NORB)
- Maladie auto-immunes:maladie de Behcet,LED,sarcoidose....
- Maladies degeneratives:maladie de fridreich(syndrome pyramidal,syndrome cérébelleux,syndrome cordonal posterieur et dysmorphique).

# ÉVOLUTION

- **Poussée: signe** neurologique qui dure plus de 24 h et séparé de la poussée précédente d'au moins 1 mois.
- **Activité inflammatoire:** apparition de poussée clinique ou radiologique (nouvelle lésion en T2de contraste de nouvelles lésion, lésions en T21).d'autre part l'aggravation du handicap.



# ÉVOLUTION

## Autre classification des formes cliniques

- **SEP RR:** active et non active
- **SEP progressive :** active et avec progression  
active sans progression  
non active avec progression  
non active sans progression

La plus utilisée actuellement pour les décisions thérapeutiques

# Facteurs pronostic

- **Les facteurs qui augmentent le risque de handicap**
- **Pousseés:** nombre eleve augmente le risque de handicap
- **Activité inflammatoire à L'IRM:l'apparition** de nouvelles lesions les 5 premieres années .
- Charge lesionnelle initiale à l'IRM: **l'apparition** d'un nombre important de lesions à l'IRM initiale

# Facteurs pronostic

- **Topographie des lésions à l'IRM:** une lésion médullaire à l'IRM médullaire initiale augmente le risque de forme progressive.
- **Prise d'un traitement de fond et la résistance à ce traitement.**

## Facteurs pronostics classiques

- Sexe masculin;
- Age de début tardif,
- Récupération incomplète après la première poussée

# Facteurs pronostic

- Comorbidité
- Debut par des signes moteurs:cerebelleux, pyramidaux.
- Debut polysymptomatique

# TRAITEMENT

- **Traitement des poussées**

Méthylprednisolone intraveineuse (MP-IV)  
habituellement 1 g/j pendant 3 à 5 jours+  
adjuvants :Bolus

# **TRAITEMENT DE MOYENNE EFFICACITE**

# TRAITEMENT

- **TRAITEMENT DE FOND**

Prévenir la progression du handicap, et l'arrêter ou la freiner quand elle est enclenchée

## **Les interférons**

- **1b : BETAFERON** : 0,25 mg tous les 2 jours en SC
- **1a : AVONEX** : 30 µg par semaine en IM
- REBIF** : 22 et 44 µg 3 fois par semaine en SC

***Efficacité*** : 30% d'amélioration (nombre de poussées, plaques, handicap)

# TRAITEMENT

- **TRAITEMENT DE FOND**

## *Indications*

**SEP RR** dès la 1<sup>ère</sup> poussée

**SEP SP** → Bétaféron

## *Effets secondaires*

syndrome pseudo-grippal +++

hépatite, leucopénie, thrombopénie

syndrome dépressif



# TRAITEMENT

- **TRAITEMENT DE FOND**

**Acétate de Glatiramer ou Copolymer (COPAXONE)**

*Effet comparable* aux interférons

*Indication* SEP RR

1 injection SC / jour

*Effets secondaires*

douleur thoracique

allergies

*globalement très bien toléré*

# TRAITEMENT

- **Diméthylfumarate**

- C'est un traitement immunomodulateur administré par voie orale, en deux prises quotidiennes. Il peut donner des bouffées vasomotrices chez environ 50 % des patients en début de traitement, ainsi que des troubles digestifs.
- Son principal effet indésirable grave est la survenue rare de lymphopénies prolongées, qui induisent un état d'immunosuppression pouvant aboutir à la survenue d'infections opportunistes, en particulier des leucoencéphalopathies multifocales progressives.

# TRAITEMENT

- **Tériflunomide**
- C'est un traitement immunosuppresseur qui agit très sélectivement sur les lymphocytes activés. Il s'administre par voie orale en une prise quotidienne. Des effets indésirables sont principalement des troubles digestifs, un amincissement transitoire des cheveux et des anomalies biologiques, notamment une rare élévation des transaminases.

# TRAITEMENTS DE HAUTE EFFICACITE

- ils réduisent la fréquence des poussées de 50 à 70 % en comparaison

# TRAITEMENT

- **Natalizumab(tysabri)**
- Cet anticorps monoclonal humanisé anti-intégrine (molécule d'adhérence des lymphocytes sur les cellules endothéliales) empêche les lymphocytes de traverser la barrière hématoencéphalique. Il s'administre en perfusions mensuelles, en milieu hospitalier spécialisé uniquement. Son utilisation est limitée par la survenue potentielle d'une encéphalite virale à virus JC, la leucoencéphalopathie multifocale progressive, chez 3 patients sur 1 000 environ, avec trois facteurs de risque connus : une exposition au natalizumab de plus de 2 ans, un traitement antérieur par un immunosuppresseur et, surtout, la présence du virus JC dans l'organisme déterminée par la sérologie.

# TRAITEMENT

- **Fingolimod**

- Le fingolimod a été le premier traitement par voie orale de la SEP, en 2012. C'est un modulateur des récepteurs à la sphingosine-1-phosphate, qui bloque certains lymphocytes hors de la circulation sanguine, dans les ganglions lymphatiques. Son utilisation a été limitée en raison d'un risque de troubles de conduction cardiaque à l'instauration du traitement, de troubles visuels (oedème maculaire) et d'une possible augmentation du risque de certaines infections. Sa première administration doit se faire en milieu hospitalier avec un monitoring cardiaque.

# TRAITEMENT

- **Mitoxantrone**

- La mitoxantrone, anthracycline administrée par voie intraveineuse en cures mensuelles, a une toxicité cardiaque qui oblige à une surveillance cardiologique précise et à une utilisation limitée dans le temps. Une surveillance hématologique est également nécessaire de manière prolongée, du fait d'un risque de leucémie myéloïde aigüe chez 1 patient sur 500 environ.

# TRAITEMENT

- **Alemtuzumab**

- L'alemtuzumab est un autre anticorps monoclonal anti-CD52, qui entraîne une déplétion profonde et prolongée, pendant plusieurs mois, de l'ensemble des lymphocytes
- . Ses complications sont infectieuses du fait de la lymphopénie, mais surtout autoimmunes, avec la survenue au bout de 2 à 3 ans de maladies à autoanticorps, en particulier la maladie de Basedow ou des hypothyroïdies auto-immunes, des néphropathies (syndrome de Goodpasture) et des thrombocytopénies auto-immunes.



# TRAITEMENT

- **Cladribine**

- La cladribine est un immunosuppresseur administré par voie orale, en deux cycles de quelques jours à un an d'intervalle. Il exerce aussi un effet inducteur, entraînant une efficacité prolongée sur les poussées de plusieurs années. L'alemtuzumab et la cladribine sont actuellement peu utilisés, car non remboursés.

# TRAITEMENT

- **Ocrelizumab**

- À ce jour, un seul traitement de fond a prouvé son efficacité dans les formes primitivement progressives de SEP : c'est l'ocrelizumab, qui ralentit l'accumulation du handicap en comparaison au placebo chez environ 25 % des patients traités. Son indication est limitée aux formes progressives récentes, avec un handicap faible, ayant une activité inflammatoire clinique ou radiologique.

# TRAITEMENT

- **TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE**

*Ne doivent pas être sous-estimés*

**Spasticité** : Baclofène ( LIORESAL )  
Dantrium (DANTROLENE)

(BOTOX) injections de toxine botulinique

**Douleurs** TEGRETOL, NEURONTIN, TRILEPTAL  
Anti-dépresseurs (amitriptylline)

# TRAITEMENT

- **TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE**
- **Troubles psychiques**: anti dépresseurs et autres
- **Traitement de la fatigue**
  - Modafinil (MODIODAL)
  - Amantadine (MANTADIX)

# TRAITEMENT

- TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

*mictions imperieuses , incontinence urinaire*

anti-cholinergiques: Oxybutinine ( DITROPAN )

*rétention* alpha-bloquants Alfuzosine( XATRAL )

Baclofène (LIORESAL)

*auto-sondages pluriquotidiens*

*injection dans la vessie de toxine botulinique*

# TRAITEMENT

- **TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE**

- Rééducation +++
- Aménagement du temps de travail
- Prise en charge psychologique +++

# CONCLUSION

- La SEP est une maladie neurologique chronique invalidante dont les manifestations cliniques
- sont polymorphes. Grâce aux progrès de l'imagerie, son diagnostic est désormais possible des
- le stade de début. Sa prise en charge repose sur l'instauration précoce de traitements immunomodulateurs modifiant l'évolution de la maladie et sur les soins d'une équipe pluridisciplinaire